FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N° 8

Indications et Résultats du traitement sympatholytique du Syndrome Malin au cours de quelques maladies infectieuses

(Travail du Service des Maladies Infectieuses du Professeur Agrégé ANTOINE RAYBAUD)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le 5 Février 1957

PAR

AUSTEN Ivor

Né le 12 Décembre 1928, à Marseille (B.-du-Rh.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM. le Professeur MATTEI,	*Président*
	le Professeur BLANC le Professeur Agrégé RAYBAUD le Professeur Agrégé LAVAL	*Assesseurs*

Éditions LECONTE
98, Cours Lieutaud
MARSEILLE
1 9 5 7

Indications et Résultats du traitement sympatholytique du Syndrome Malin au cours de quelques maladies infectieuses

---

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°

Indications et Résultats du traitement sympatholytique du Syndrome Malin au cours de quelques maladies infectieuses

(Travail du Service des Maladies Infectieuses du Professeur Agrégé ANTOINE RAYBAUD)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le 31 Janvier 1957

PAR

AUSTEN Ivor

Né le 12 Décembre 1928, à Marseille (B.-du-Rh.)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM. le Professeur MATTEI,	*Président*
	le Professeur BLANC	*Assesseurs*
	le Professeur Agrégé RAYBAUD	
	le Professeur Agrégé LAVAL	

Éditions LECONTE
98, Cours Lieutaud
MARSEILLE
1 9 5 7

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN — *Assesseur :* J. DELPHAUT

Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, MONGES, MOIROUD OLMER, RIMATTEI, ROCHE.

Secrétaire principal : J. COMTE — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie	DUMAZERT
Clinique chirurgicale	N...
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	De VERNEJOUL
Clinique dermato-syphiligraphique	CHARPY
Clinique exotique	BLANC
Clinique des maladies du système nerveux	POURSINES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER J.
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique urologique	CHAUVIN
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine préventive	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	DOR.
Pathologie interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Stomatologie	MARONNEAUD
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans chaire	ROUX
Professeur sans chaire	DONNET

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BERNARD Pierre
BOURRET
DEPIED
DESANTI
GAMBARELLI
GREBUS
LISSITZKY
J. MERCIER
MOURGUE
PASTOR
PAYAN
TAMALET

Agrégés en exercice

MM. APPAIX
BERNARD René
CHARPIN
CHAUVIN
CREMIEUX
DEVIN
GRANJON
LAVAL
METRAS
MONGES Henri
MOUREN
OLLIVIER
ORSINI
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT

Agrégés libres

MM. BERTHIER
FIGARELLA
HENRY
IMBERT
LAMY
LENA
VAGUE

Chargés des fonctions de Maître de Conférences

Histologie ..... M. STAHL

A MES PARENTS,

qui, par leur travail et leurs sacrifices, m'ont fait ce que je suis.

A MON EPOUSE

qui m'a soutenu avec courage pendant mes études.

A MES BEAUX-PARENTS

dont la gentillesse pour moi a souvent été mise à rude épreuve.

A TOUTE MA FAMILLE.

A MON MAITRE, Monsieur Ch. MATTEI,

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté, Médecin des Hôpitaux, Officier de la Légion d'Honneur,

dont la gentillèsse et la patience à notre égard sont imméritées.

A Monsieur le Médecin-Général BLANC,

Professeur de Clinique des Maladies Exotiques à la Faculté de Médecine, Commandeur de la Légion d'Honneur,

qui a eu la bonté de nous faire part de sa grande expérience des maladies d'outre-mer.

A Monsieur ANTOINE. RAYBAUD,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine, Médecin des Hôpitaux, Chevalier de la Légion d'Honneur,

dont l'enseignement clinique des maladies infectieuses nous a été d'un si grand secours et dont l'amabilité dans l'élaboration de cette thèse se retrouve à chaque page.

A Monsieur P. LAVAL,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine,

dont la gentillesse jamais prise en défaut a été d'une aide précieuse à l'Etudiant que je suis.

A TOUS MES AMIS.

Introduction

Ayant en mémoire les travaux remarquables de Reilly et de ses collaborateurs sur le système neuro-végétatif, ainsi que la synthèse hardie de Hans Selye sur le syndrome général d'adaptation, nous avons la modeste ambition de souligner l'importance des indications thérapeutiques dictées par les réactions non spécifiques de l'organisme vis-à-vis de l'agression infectieuse. Ces réactions ont une incidence pratique puisque leur exagération réalise un syndrome clinique bien particulier : le syndrome malin. Celui-ci étant la traduction d'un état réactionnel de l'organisme tellement violent qu'il est un danger pour ce dernier, il devient impérieux pour le praticien d'en percer le mécanisme afin d'y opposer un traitement efficace.

Après avoir replacé dans le cadre de l'état septicémique ce syndrome malin, il conviendra de souligner son opposition aux réactions spécifiques de l'organisme en face de l'infection. Nous en arrivons ainsi naturellement au traitement, et puisque les incursions pathogéniques nous auront montré une double composante pathogénique, nous retrouverons cette dualité dans le traitement.

L'existence de réflexes neuro-végétatifs et diencéphaliques nuisibles sera le point de départ du traitement par les neuroplégiques qui essaieront de bloquer la réactivité trop brutale de l'individu devant l'agression. Si, malgré ce, le déclenchement du système endocrinien se fait dans un sens défavorable, le praticien trouve également une série de substances qui, employées de façon nuancée, doivent rétablir autant que possible l'équilibre physiologique.

Quelques observations, que nous avons rédigées ou collationnées dans le service du Professeur Agrégé Antoine Raybaud, donneront une note de réalité à ce travail qui n'aura de prétention que de souligner les incidences pratiques d'un courant de pensées qui date déjà de longtemps et que doit fertiliser la conception hippocratique du malade en face de l'agression microbienne.

CHAPITRE I

De l'état infectieux en général et du sindrome malin en particulier

a) Qu'est-ce que l'état infectieux ?

Une définition est nécessaire qui peut s'exprimer comme suit : « l'état infectieux constitue l'ensemble des phénomènes physiologiques et biochimiques mis en jeu par l'organisme attaqué contre la perturbation qu'il subit du fait de la présence en son sein, d'un germe quelconque (bactéries ou virus) considéré en tant que corps figuré vivant ou en tant qu'agent d'intoxication (« L'état septicémique », A. Raybaud).

Cette définitition nous met en présence d'un antagonisme où deux adversaires se livrent combat : l'agresseur ou le germe et la victime ou l'organisme. Il faut dire quelques mots de chacun.

Le germe :

Le monde extérieur pullule en germes : (bactéries ou virus). L'organisme en est entouré et doit constamment s'en défendre.

C'est au prix même de cette lutte qu'il survit. Parmi le nombre infini de germes, on en distingue deux groupes, en fonction de leur action sur l'organisme humain : l'un est pathogène, l'autre ne l'est pas ; par définition, ce dernier ne nous intéresse plus. Il est inutile de rappeler ici que pour des raisons historiques surtout et biologiques ensuite, on a coutume de diviser la grande famille des germes en deux groupes, dont les frontières deviennent tous les jours plus imprécises. Ce sont les bactéries et les virus.

Les bactéries :

La structure biologique de la bactérie est identique à celle de toute cellule vivante et comporte donc un cytoplasme contenu dans une membrane semi-perméable, contenant des inclusions diverses (Vacuoles, mitochondries, etc...) et centrée par un noyau difficile à mettre en évidence qui contient le potentiel génotypique de l'individu.

La structure chimique est celle des cellules vivantes : à savoir : 70 % à 80 % d'eau et 20 à 30 % de matières sèches (en majorité des protéïnes avec des lipides et des glucides en quantité moindre).

Il faut encore insister sur l'adaptabilité de l'activité métabolique de la bactérie (ce qui lui permet de développer une résistance aux antibiotiques par exemple).

Le caractère parasitaire des bactéries pathogènes les rend nocives pour l'organisme en ce sens qu'elles y introduisent ou en prélèvent, des substances qui perturbent l'équilibre de l'organisme parasité.

Elles s'alimentent aux dépens de l'hôte, appauvri d'autant. Elles secrètent des enzymes qui agissent défavorablement sur l'infecté, soit pendant la vie même du parasite (c'est le cas des coagulase, streptokinase, streptodornase, hyaluronidase, collagenase, strepto ou staphylolysines, enzymes divers, etc...), soit à l'occasion de la lyse du parasite, c'est le cas des endotoxines.

Elles rejettent enfin dans le milieu de l'hôte, les produits de leur métabolisme propre, dont quelques-uns sont hautement toxiques (exotoxines). Dans leur action sur les constituants de l'organisme infecté, les bactéries et leurs sécrétions, entraînent parfois des troubles graves, localement : décomposition du glucose des tissus en acide lactique, acide butyrique, avec production d'eau et de gaz carbonique qui en se dégageant dans les tissus, caractérisent la forme anatomo-clinique que l'on appelle la gangrène gazeuse.

Certaines substances de provenance bactérienne ont le pouvoir de déclencher un énorme afflux de polynucléaires, d'autres, au contraire, de provoquer leur destruction.

Les virus :

Les virus que l'on nomme parfois « l'unité vivante » sont des corpuscules élémentaires à l'échelle moléculaire. Ils s'apparentent aux bactéries dont ils ne semblent être que des formes infra-visibles plus spécialement adaptés au point de vue parasitisme. Ils en diffèrent cependant par leur taille plus petite, leur morphologie nettement moins spécifique et leur structure plus élémentaire. Certains virus sont de taille si réduite qu'ils sont probablement constitués par une molécule unique de nucléo-protéïne. On connaît les expériences troublantes de Stanley (1935) qui cristallisa des virus authentiques et dont la cristallisation ne détruisait pas les caractères de vitalité (mosaïque du tabac). Ceci pose le problème de la frontière entre l'être animé et la matière inerte.

Enfin les virus semblent n'avoir aucun équipement enzymatique. Deux derniers caractères biologiques différencient les virus des bactéries. Ce sont d'abord : le

cytotropisme très spécifique (qui pose le problème non résolu des récepteurs cellulaires) et le caractère rigoureux du parasitisme cellulaire des virus alors que la bactérie est parasitée facultativement.

Le virus qui a parasité une cellule garde en général inchangées les propriétés caractéristiques de sa molécule. Les virus ont une affinité marquée pour les cellules en voie de division active. Dans sa position intracellulaire, le virus augmente fortement l'activité respiratoire, mais après « une flambée » métabolique, tout revient à la normale, même si le virus se multiplie à l'excès. En même temps, on observe une altération de la perméabilité cellulaire ; l'accroissement du métabolisme, porte sur la substance de la cellule et non sur celle du virus. Celui-ci utilise les matériaux chimiques et l'énergie de la cellule ; il dévie à son bénéfice, une partie plus ou moins importante de l'activité diastasique et de la respiration cellulaires.

Quelle est l'origine du pouvoir pathogène ? Telle est une des questions que suscitent les germes dans le mécanisme de leur action nocive, et à laquelle on peut répondre tantôt en faisant appel au nombre même des germes, tantôt à son activité métabolique. Il est un fait d'expérimentation qui prouve qu'il faut attacher une valeur antigénique à certaines molécules constituantes du germe qui ont la propriété de faire apparaître dans le sérum, des anticorps spécifiques neutralisant. Il ne faut pas oublier l'importance que jouent les toxines dans le pouvoir pathogène d'un germe.

La victime :

L'organisme réagit à l'infection par une réaction à laquelle prend part l'ensemble de l'individu. Pour décrire commodément les constituants de cette réaction, il faut les décrire successivement mais il ne faut pas perdre de vue que ces divers facteurs concourent simultanément à la neutralisation de l'agresseur.

D'abord les tissus. Ils n'ont pas tous le même potentiel de réaction. Tissus de feuillets embryonnaires différents, ils ont des destinées anatomiques et fonctionnelles différentes.

L'éctoblaste dont dérive la peau, le système nerveux central, périphérique et végétatif, ainsi que les formations paraganglionnaires expliquent le tropisme ectobastique de certains virus (zona, herpès, vaccine).

L'endoblaste donne naissance au thymus, aux parathyroïdes, à la thyroïde, aux poumons, au tube digestif, au foie, au pancréas, à la glande hypophysaire.

Le mésoblaste donnera naissance au reste c'est-à-dire : le mésenchyme, le sang, la lymphe, le rein, le cœur, les cellules génitales et la cortico-surrénale.

Le mésenchyme, tissu très complexe et chargé de la

fonction pexique et anti-pexique, ainsi que du travail de phagocytose. Il faut également ajouter que le mésenchyme est probablement le lieu le plus important de la protéinogénèse et à ce titre, joue un rôle prépondérant dans la lutte anti-infectieuse.

Les organes victimes de l'agression ne restent pas insensibles à la lutte.

Le poumon, le rein et le foie sont les trois organes maîtres qui impriment par leurs souffrances une allure clinique particulière au syndrome infectieux.

Il serait trop long de passer en revue les innombrables modes de réaction de ces trois organes maîtres. Qu'il suffise de rappeler le rôle que joue le poumon dans l'hypenventilation des infections fébriles, celui que joue le rein dans le déterminisme des rétentions diverses et des « crises » terminales et enfin celui du foie qui intervient par une multitude de fonctions, dont le métabolisme de l'eau, des protéines, des lipides, etc...

Cette atteinte commune des tissus et des organes conditionne le syndrome humoral de l'infection. Ce syndrome comporte essentiellement :

— les variations du taux de l'eau et des électrolytes ;

— les variations dans le taux des métabolites à petites molécules ;

— des changements dans la production et la répartition des protéines.

Enfin, deux grands systèmes concourent à la lutte anti-infectieuse générale. Ce sont :

— le système neuro-végétatif ;

— et le système endocrinien.

« Répandu comme un filet à travers tout l'organisme et dans l'intimité de tous les organes, glissant avec les ramifications les plus ténues des vaisseaux nourriciers, le système neuro-végétatif participe à tous les faits les plus cachés de la vie cellulaire. »

(*L'Etat septicémique*, A. Raybaud).

Il en subit également le contre-coup et l'influence. Il se manifeste aux yeux du clinicien par ses fonctions vaso-motrices trophiques, coenesthésiques qui portent très loin ses réactions. Les réflexes engendrés par lui peuvent se manifester sur trois plans différents :

— soit qu'ils demeurent strictement localisés à la lésion focale et on les dit alors réflexes locaux car ils n'ont aucune répercussion sur l'état général ;

— soit qu'ils diffusent dans leurs effets à toute la région et puissent engendrer un déséquilibre plus important. On parle alors de réflexe régional ;

— soit enfin, se propager à travers les centres supérieurs encéphaliques et alors, ils deviennent généralisés et

obligent tout l'organisme à réagir par leur intermédiaire dans un sens condamnable pour la théorie finaliste ;

Le système endocrinien, à son tour, doué de potentialités extraordinaires, par l'addition de toutes les fonctions dévolues aux glandes endocrines, se voit allouer une importante participation dans la lutte anti-infectieuse. Si Hans Selye a mis l'accent sur le couple hypophyso-cortico-surénalien, il n'y a là qu'un seul aspect du problème général dans lequel le système neuro-végétatif a probablement en définitive un mot important à dire, à cause de l'extrême richesse de ses ramifications dans le corps, et des nombreuses connexions, qui le mettent en contact étroit avec l'hypophyse et le tuber.

Le dérèglement de ces deux systèmes et l'affolement qui en résulte dans les réponses organiques réalisent au plus haut degré le syndrome malin, expression clinique d'une profonde intoxication de tout l'organisme par l'agent agresseur et ses poisons.

b) Le syndrome malin dans les maladies infectieuses

« L'état malin réduit à sa compréhension la plus simple et la plus nette possible, dégagée des obscurités et de la confusion des hypothèses et de la théorie, n'est autre qu'un syndrome clinique, ne constituant nullement une maladie unique, individuelle, mais pouvant surgir dans toutes les maladies, bien que son terrain le plus favorable soit ces maladies dont le genre est de frapper d'emblée et d'abattre les forces vitales (La Borde). » Tel pourrait se définir, assez brièvement le syndrome malin des maladies infectieuses. Il est à noter que ce syndrome se retrouve aussi en dehors des maladies infectieuses mais seules celles-ci nous occuperont.

Historique :

Les auteurs anciens confondaient dans un seul et même groupe les « fièvres malignes ou putrides » puis Borcieri (un des premiers), considère que toute maladie peut avoir une forme maligne, lorsqu'elle lèse l'action du cœur et des nerfs.

Trousseau (dans ses « Cliniques), insiste sur les aspects généraux des manifestations de la malignité.

Jaccoud se préoccupe des conditions dans lesquelles survient la malignité et développe l'importance du terrain.

Sevestre et Marfan précisent les caractères du syndrome malin secondaire de la diphtérie.

Hutinel essaie d'opérer une synthèse du syndrome malin au cours des maladies de l'enfance.

M. Marquezy et M^lle^ Ladet dans leur rapport au

« X^me conrès des pédiâtres de langue française » (en octobre 1938) en font une mise au point complète à tous égards et insistent sur son mécanisme physio-pathologique à la lumière des travaux de M. Reilly et de ses collaborateurs.

Aspects cliniques :

Le tableau clinique du syndrome malin est surtout dominé par une remarquable unité qui s'oppose aux conditions étiologiques si diverses, qui peuvent l'engendrer.

Les signes nerveux en font une dominante constante qui ne fait pratiquement jamais défaut. La dépression psychique signe l'atteinte profonde de la personnalité et se traduit par de l'adynamie qui s'associe toujours à une asthénie importante dont elle se différencie par l'atteinte profonde de la conscience. Au contraire, parfois le malade est dans un état d'excitation très marqué, qui, passant par l'ataxie, aboutit aux convulsions qui en sont la forme majeure. Le plus souvent le malade passe d'une adynamie profonde, à une excitation violente, pour retomber au bout de quelques instants dans le délire confus et doux. Ainsi se trouve réalisée la forme clinique ataxo-adynamique des maladies infectieuses graves.

L'importance des signes nerveux n'est pas plus frappante que celle des signes généraux qui soulignent les désordres de l'organisme.

Les troubles thermiques, tantôt, et le plus souvent dans le sens d'une hyperthermie alarmante, tantôt au contraire, dans celui de l'hypothermie extrême sont toujours présents. L'origine centrale diencéphalique de ces troubles de la thermo-régulation est prouvée à l'évidence par le contraste entre l'hyperthermie centrale et l'abaissement de la température périphérique.

Les troubles circulatoires sont d'une importance extrême, puisque rendus responsables dans plusieurs théories pathogéniques de la physiopathogénie du syndrome malin et en tout cas de la mort de bien des malades qui en étaient atteints. Ils sont la conséquence de deux ordres de faits :

1°) Les troubles cardiaques (modifications des bruits du cœur, arythmie, tachy ou bradycardie, embryocardie, rythme à trois temps, anisosphygmie, etc...) sont les artisans du collapsus ou de la mort subite ; 2°) Le plus souvent, ce sont les désordres périphériques vasomoteurs traduits par la pâleur ou la cyanose qui en sont responsables.

Les dérèglements de la fonction respiratoire se traduisent par de la dyspnée sine materia (ainsi appelée parce que ne possédant pas de substratum anatomique) ou de râles d'œdème pulmonaire localisés ou généralisés.

Les désordres digestifs peuvent par leur importance imprimer une allure spéciale au tableau clinique. Il est inutile de rappeler la signification pronostique fâcheuse d'une diarrhée profuse non fétide, tenace, ou la gravité des vomissements faciles et répétés dans un pareil tableau.

Les troubles rénaux, d'allure moins dramatique, n'en sont pas moins d'une signification sinistre et l'on voit avec inquiétude monter, chez de tels malades, une azotémie jusque là normale, ou apparaître une albuminurie qui avait été vainement recherchée les jours précédents. C'est dans la diphtérie que l'on voit le plus volontiers cette atteinte rénale, mais il faut insister sur le fait que sa présence, d'une façon isolée du reste du tableau clinique n'a pas l'importance et surtout la gravité que l'on reconnaît volontiers aux troubles nerveux et aux manifestations vaso-motrices par exemple. Il est même loin d'être démontré que le rein soit le seul responsable de cette hyperazotémie et de cette albuminurie.

Il ne faut pas sous-estimer la valeur des hémorragies dont on sait qu'elles témoignent d'un trouble organique parfois profond. S'il est vrai que les épistaxis sont le cortège habituel d'une typhoïde parfois sans gravité, si parfois même un peu de mœlena se manifeste et ne doit pas faire craindre le pire alors que le reste du tableau clinique incite à l'optimisme, il n'en reste pas moins vrai que l'apparition d'un purpura, ou d'hémorragies des muqueuses ou de viscères (digestives, rénales) au sein du groupement symptomatique du syndrome malin laisse présager une fin prochaine.

Les erythèmes enfin que l'on ne voit plus guère aujourd'hui sont cependant des réalités cliniques. Ils ont l'aspect de rash, scarlatiniformes, morbilliformes ou ortiés. Ce sont alors soit des éléments maculeux, papuleux, soit mais rarement vésiculeux, dont la topographie juxta-articulaire (coudes, genoux, poignets, chevilles, dos des pieds et des mains) est bien particulière. On pourrait même se demander si, vues sous un certain angle, les taches rosées lenticulaires de la fièvre typhoïde n'en sont pas une forme mineure. Et c'est ainsi que le malade, plus ou moins agité ou prostré, dans un coma plus ou moins prononcé, évolue lentement vers la mort. Cette lente progression est parfois brusquement écourtée par la survenue d'une syncope brutale, ou d'un collapsus. Quoiqu'il en soit, lorsque se dessine cliniquement le tableau du syndrome malin au complet, il est rare que le malade y résiste plus de quelques jours.

Suivant la prédominence de tel ou tel trouble on distinguera toute une série de formes clinique. Chaque signe ou groupement de signes peut donner une allure particulière à la maladie. Il faut également insister sur cette notion, importante en pratique par sa constance

ou sa spécificitée : la date d'apparition du syndrome malin dans l'évolution de la maladie.

On sait que Marfan avait insisté sur le caractère constant de la chronologie du syndrome malin dans la diphtérie : les trois périodes classiques en font foi :

— du premier au septième jour, pour le syndrome malin de la diphtérie maligne d'emblée.
— du 14e au 28e jour, pour le syndrome malin secondaire précoce, avec la prédilection des troubles cardio-vasculaires.
— du 30e au 52e jour, pour le syndrome malin secondaire tardif, avec son cortège de polynévrites et de paralysies. Il est bien connu que dans la diphtérie, on meurt encore au 52me jour.

C'est ainsi que suivant l'allure clinique générale on parlera de forme ataxo-adynamique ou de forme convulsive (ces deux termes impliquant, pour les classiques, une atteinte encéphalitique aiguë), de formes hémorragiques (présence de purpura, mœlena, etc...) ; de formes cardiaques ou cardio-vasculaires. La prédominance des signes digestifs donnera naissance aux formes typhiques, cholériques. La forme suffocante soulignera l'atteinte pulmonaire ou tout au moins respiratoire.

Suivant l'époque d'apparition du syndrome malin, on parlera de formes malignes précoces ou tardives ; les premières étant plutôt d'allure nerveuse et les secondes cardio-vasculaires.

Suivant la rapidité d'évolution, il s'agira d'une forme foudroyante (à fortiori si un collapsus venait subitement écourter la maladie).

Au contraire, les formes d'évolution plus lentes seront dites subaiguës etc... « La mort subite est et demeure (suivant la phrase de Hutinel), le signe le plus évident de la haute malignité. »

Il ne faudra pas oublier que l'âge imprimera aussi son allure au syndrome malin. C'est ainsi que le nourrisson paye le plus lourd tribut au syndrome malin et celui-ci revêt volontiers l'aspect du « tricose », l'aspect du syndrome de pâleur-hyperthermie d'Ombredanne ou encore celui du choléra infantile.

Aspect anatomique :

a) Des viscères :

Macroscopiquement

La caractéristique marquante des autopsies de malades morts du syndrome malin au cours ou au décours de maladies infectieuses, est la monotonie des lésions qui se retrouvent toujours les mêmes dans les maladies les plus diverses. Ces lésions se caractérisent dans l'ensemble par : une hyperhémie généralisée qu'accompagnent

des lésions d'infiltrations hémorragiques des muqueuses digestives ainsi qu'une tuméfaction importante des tissus lymphoïdes.

Qu'il s'agisse du foie, de la rate, des reins, du pancréas, etc... les lésions sont presque toujours du même type et seules se différencient la fréquence et l'intensité de la lésion hémorragique et du trouble vaso-moteur, suivant l'organe examiné. Les modifications vaso-motrices et hémorragiques se traduisent de la façon suivante, au niveau des viscères.

— pour le foie et la rate il s'agit de congestion interstiscielle, avec vaso-dilatation généralisée ;

— pour le rein, on découvre en général de petits foyers infarctoïdes ;

— le pancréas est généralement indemne. Il arrive cependant qu'il subisse aussi l'effet des troubles vaso-moteurs et il se présente alors hyperhémié et même œdémateux ;

— les surrénales sont (au dire de certains) invariablement le siège d'une hémorragie bilatérale massive (syndrome de Waterhouse-Friderikssen)... (C'est l'opinion de Selye, en particulier).

Pour d'autres, au contraire, la lésion hémorragique est une rareté ; par contre, il existe souvent une hyperhémie de la graisse péri-capsullaire et ce fait peut se traduire comme un déréglement physiologique pouvant avoir des répercussions sur l'organisme.

Quant aux poumons, ils présentent tantôt des foyers d'infarctus disséminés, tantôt du liquide d'œdème de transudation ; toutes lésions étant l'aboutissement de l'hyperhémie, avec troubles de la perméabilité capillaire.

Le cœur, par contre, est un organe qui semble peu lésé, dans l'ensemble, exception faite des hémorragies du péricarde, que l'on rencontre parfois ; et s'il existe indéniablement une atteinte du cœur du type myocardie, il faut insister sur sa nature plus fonctionnelle que fonctionnelle.

L'estomac et l'intestin enfin, sont au contraire le siège d'altérations congestives extrêmement brutales, allant de l'hyperhémie localisée à l'infarctus généralisé, avec caillots dans la lumière intestinale, en passant par des foyers hémorragiques, infarctoïdes, les ulcérations et érosions de la muqueuse.

Les modifications du tissu lymphoïde, se font en général dans le sens d'une hypertrophie plus ou moins évidente et qui se porte surtout sur les formations folliculaires digestives (plaques de Peyer, ganglions mésentériques, etc...) : M. Reilly et collaborateurs avaient déjà insisté et Marquesy et Mlle Laddet aussi, sur la non-spécificité de la fièvre typhoïde, à cet égard.

On retrouve encore cette hyperplasie lymphoïde, au

niveau des ganglions médiastinaux, rétro-aortiques, et rétro-pancréatiques, rétro-œsophagiens.

Histologiquement

Les modifications histologiques sont du même ordre que celles constatées à l'examen macroscopique. Il s'agit surtout de remaniements vasculo-sanguins et réticulaires, dont seuls varient l'intensité et le siège. On reconnaît ici encore, la monotonie de la nature de ces lésions, monotonie sur laquelle insistent M. Marquezy et Mlle Laddet. Ces troubles se manifestent essentiellement sous l'aspect d'hyperhémie diffuse, de suffusions hémorragiques, de lésions cellulaires des parois vasculaires, de tromboses des vaisseaux, de modifications du système réticulaire. Il faut encore souligner la remarquable fréquence avec laquelle se rencontrent ces lésions sans qu'une électivité particulière se manifeste pour tel ou tel organe, sans que l'étiologie paraisse intervenir spécialement dans leur production ; elles affectent indifféremment les tuniques gastriques, la paroi de l'intestin grêle, les ganglions mésentériques, le rein, la surrénale, le poumon, le tissu cellulo-adipeux des viscères, etc... Les atteintes vasculaires portent surtout sur l'endothélium et réalisent l'aspect de l'endothéliite proliférative ou thrombosante.

Les modifications du système réticulaire sont à retenir au même titre que les altérations endothéliales (atteintes des cellules de Kupffer du foie qui sont globalement hypertrophiées (diphtérie, coqueluche), hyperplasie réticulaire ganglionnaire généralisée). Par contre, les atteintes des parenchymes nobles sont extrêmement discrètes et non spécifiques, surtout dans les formes malignes d'emblée.

b) Du système nerveux :

1°) - *Cérébro-spinal*

Macroscopiquement, le système cérébro-spinal est le siège d'un œdème avec vaso-dilatation réalisant l'aspect classique du cerveau hortensia. Les suffusions hémorragiques sont nombreuses et de topographie non-spécifique. Il est à remarquer une atteinte fréquente du plancher du troisième ventricule.

Microscopiquement on note une distension œdémateuse de l'espace péri-vasculaire de Wirchov-Robin. On note un œdème péri-cellulaire, une vaso-dilatation des veines et des artères qui donnera la stase rouge et blanche (leucostase). Une cytolyse d'intensité variable et de distribution diffuse mais de topographie insulaire, se note également.

2°) - *S. N. Sympathique*

Macroscopiquement les altérations sont d'ordre

hémorragique ; elles intéressent, soit les ganglions, soit les troncs nerveux.

Microscopiquement l'aspect est toujours celui de désordres vasculaires et œdémateux ; on note également aussi de discrètes lésions parenchymateuses.

Aspects pathogéniques :

Plusieurs théories ont essayé de jeter un jour pathogénique, sur le problème du syndrome malin. Toutes contiennent une part de vérité ; mais seule probablement, la théorie neuro-végétative rend compte de tous les signes du syndrome ; c'est par celle-là que nous terminerons ce petit rappel.

1°) - *Théorie cardiaque*

Elle est fondée sur la fréquence et l'importance des accidents cardio-vasculaires, dans l'évolution des maladies infectieuses. On lui reprochera aisément de prendre l'effet pour la cause et de ne rendre compte, en dernière analyse, que de peu de signes.

2°) - *Théorie de l'insuffisance surrénale*

Cette théorie, déjà ancienne, a reçu une nouvelle impulsion, à cause des idées de Hans Selye, sur les maladies de l'adaptation.

Déjà, Brown-Sequard, avec l'étude expérimentale de la surrenalectomie, avait suscité un syndrome cliniquement voisin du syndrome malin et cette similitude amena bientôt les auteurs à y chercher une explication que semblait appuyer l'expérimentation.

Sans entrer dans le bétail des discussions, qui ne sont pas de notre objet, contentons-nous de rappeler que si la pathologie surrénale entre pour une bonne part dans l'éclosion du syndrome malin, on ne peut oublier que, d'une part, les surrénales font partie du concert endocrinien (dont on sait de mieux en mieux que celui-ci est réglé minutieusement par une autorité supérieure et que la mode actuelle place celle-ci dans le diencéphale) et que d'autre part, la réalité de l'influence des troubles de la surrénale n'empêche nullement que l'on soit en présence, là aussi, d'un effet du syndrome malin et non d'une cause.

3°) - *Théorie de l'insuffisance rénale*

Elle s'appuie sur la fréquence dans la diphtérie, en particulier, et l'importance de l'albuminurie et de l'hyperazotémie. Mais aujourd'hui, l'origine rénale de ces deux signes, est discutée ; à plus forte raison, est-il permis de douter de l'origine exclusivement rénale du syndrome malin.

4°) - *Théories nerveuses*

Celles-ci, par la polyvalence et l'interférence dans tous les appareils du système nerveux, semblent se rap-

procher de la vérité et peuvent rendre compte plus facilement de la multiplicité des signes.

a) L'atteinte du X a été invoquée et la paralysie cardiaque consécutive à l'irritation vagale, ont des partisans ; mais la difficulté de trouver des bases anatomiques et expérimentales à cette théorie, la rejeta dans l'ombre au profit d'une nouvelle théorie qui en découle, en réalité.

b) L'atteinte des noyaux bulbaires du X était encore plus séduisante, car moins spécifique dans ses effets ; on comprend aisément que l'atteinte de ces noyaux puisse être suivie ou précédée d'une atteinte d'autres centres végétatifs importants, par contiguité.

c) L'atteinte des plexus cardiaques souffrait des mêmes défaillances ; les recherches anatomiques aux résultats inconstants, gênaient beaucoup les partisans de ces théories.

d) L'encéphalite diffuse invoquée souffrait également d'un manque de preuves anatomiques et l'on s'orienta peu à peu vers une interprétation différente, en face de la pauvreté de l'évidence anatomique, il fallait bien admettre l'atteinte « fonctionnelle » des appareils responsables.

e) L'atteinte des centres vaso-moteurs était une hypothèse intéressante, car elle permettait d'expliquer tous les signes ou presque, mais l'expérimentation si riche de Reilly et collaborateurs allait donner le pas à la théorie de l'atteinte neuro-végétative.

5°) *Théorie neuro-végétative*

Cette théorie semble rallier actuellement le plus de suffrages ; elle permet, par la diffusion du système neuro-végétatif qu'elle rend responsable, d'expliquer tous les phénomènes cliniques du syndrome malin. L'expérimentation de Reilly montre une telle similitude, entre les pièces anatomo-cliniques de ses animaux et les autopsies de malades morts de syndromes malins, qu'il est permis, suivant l'opinion de Marquezy et M. Laddet de voir dans ces deux étiologies si différentes une pathogénie univoque.

L'école de Reilly donne une solide base expérimentale à cette théorie séduisante et les preuves que l'on peut avancer en sa faveur sont de trois ordres : anatomiques, expérimentales et cliniques. Mais il demeure pourtant à souligner que cette théorie n'explique pas pourquoi dans des circonstances aussi identiques que possibles de clinique et d'expérimentation, les malades ne donnent pas éclosion au syndrome malin, dans les mêmes conditions.

Cette remarque nous oblige à invoquer la notion déjà vieille de terrain et qui semble se détacher difficilement de tout ce qui touche à l'être humain, souli-

gnant sa complexité. Quoiqu'il en soit, la thérapeutique, ne pouvant s'attaquer à cette notion si obscure de terrain, ne peut être valablement préventive en matière de syndrome malin ; mais en fonction du rôle prépondérant du système neuro-végétatif dans son éclosion, et par suite de l'influence dirigeante de celui-ci sur le concert endocrinien, il convient à la thérapeutique moderne, d'essayer d'agir, d'une part, sur ce système neuro-végétatif et, d'autre part, de freiner ou de réduire dans la mesure du possible l'influence de ses perturbations sur l'équilibre hormonal de l'individu.

Tels sont à la fois le but et la prétention de la méthode dite de déconnection qui est actuellement à l'ordre du jour et dont une variante simplifiée donne à l'auteur de ce travail l'occasion d'exposer quelques résultats, qui, par leur simplicité, ont l'ambition de se voir traduire en thérapeutique courante qui pourra être utilisée par le médecin praticien.

CHAPITRE II

Les indications de la déconnection d'après nos observations

L'expérimentation, partant d'une hypothèse de travail, permet de faire naître des observations dans un ordre rigoureux ; la clinique, soumise aux hasards de la vie quotidienne ne permet pas une telle méthode et les cas observés et traités viennent inopinément grossir une expérience dont il faut déchiffrer l'évidence par la suite.

C'est ainsi que peu à peu se dessinent, au cours de chaque observation particulière, les signes qui font porter le diagnostic de syndrome malin (parfois fruste) et entreprendre la thérapeuthique de déconnection.

Les observations ici rapportées font état de diverses maladies infectieuses ayant toutes présenté, à nos yeux, des stigmates plus ou moin prononcés du syndrome malin et ayant été traitées en conséquence par une méthode (toujours la même) dont nous parlerons plus loin. Elles ont été extraites de 809 dossiers de maladies infectieuses. Seules, 31 observations ont été retenues pour ce travail. C'est un pourcentage de 3,7. Soulignons formellement qu'il laisse de côté tous les cas de fièvre typhoïde (1). Nous avons rangé, pour la commodité de la description, les observations par groupes de maladies distinctes.

1° - *Les rougeoles*

Obs. n° 1. — ABA... Anne-Marie.

Entre dans le service avec une éruption morbilleuse typique, datant de la veille. Elle présente un abattement important entrecoupé de phases d'excitation et d'adynamie. La température est à 39°5, le catarrhe oculo-nasal, pharyngé, bronco-pulmonaire est important.

L'examen cardiaque révèle un pouls à 100, un cœur bien frappé. Les poumons témoignent d'un foyer de congestion de la base gauche.

Devant l'importance des troubles nerveux, on entreprend la thérapeutique de déconnection (largactif - phé-

(1) Qui font l'objet d'un autre travail en cours.

nergan à 15 mg. par jour pendant 4 jours. La température tombe dès le deuxième jour, ainsi que le pouls qui se régularise et se ralentit. Les signes nerveux s'amendent très rapidement et au bout de 4 jours, date à laquelle on interrompt la déconnection, seuls persistent les signes physiques (discrets) du foyer pulmonaire gauche qui disparaît peu à peu. La malade sort quelques jours plus tard.

Obs. n° 5. — ATT... Alima, 4 ans.

Entre dans le service le 28-1-54 avec une éruption peu importante de caractère imprécis qui dure depuis le 24-1-54.

L'état général est très médiocre. La température à 41°, l'abattement important. On note une pâleur extrême, un pouls battant à 178. L'examen des poumons révèle un foyer de congestion à la base gauche et à droite, au contraire, une condensation bronco-pneumonique que laissait prévoir une dyspnée très rapide et que confirme un souffle tubaire.

La déconnection est entreprise dès l'entrée le 28-1-54 et arrêtée le 1-2-54. La dose utilisée est de 75 mg./24 h. (phénergan - largactil). Dès le deuxième jour, la température tombe à 38° et le pouls descend aux environs de 120.

L'enfant reste pâle mais sommeille tranquillement. Le quatrième jour (le 1-2-54), on décide d'arrêter la déconnection et l'on constate que l'enfant est apyrétique, recoloré, son pouls battant aux environs de 90. La dyspnée est très diminuée, mais les signes d'auscultation pulmonaire persistent encore 8 à 10 jours.

L'enfant sort le 15-2-54 guéri.

Obs. n° 6. — BEM... 19 ans.

Entre dans le service avec une rougeole déclarée depuis 7 jours, le 11-5-55.

Il est très abattu et asthénique. La température est élevée, le pouls rapide mais bien frappé, l'éruption est très intense et semble nettement hémorragique par endroits. On note, en outre, une légère raideur de la nuque, de la céphalée, et un Kernig. Les poumons montrent des râles de congestion des deux bases.

La déconnection est entreprise immédiatement aux doses de 200 mg. (phenergan - largactil) et poursuivie pendant 3 jours, c'est-à-dire jusqu'au 13-5-55.

L'amélioration est évidente dès le deuxième jour et l'on supprime la déconnection dès le 3e. Le malade, après avoir vu successivement s'amender la température, le pouls, les signes méningés, les signes nerveux et enfin les signes pulmonaires sort guéri le 20-5-55.

Obs. n° 8. — BLA... Martin.

Entre dans le service le 2-3-56 avec une éruption morbilleuse peu intense et des signes généraux peu marqués. Une thérapeutique symptomatique est entreprise et le 4-3-56, on note une brusque ascension thermique à 40°, avec dyspnée, sueurs abondantes. L'examen pulmonaire révèle des signes de congestion focale au sommet gauche. Le 6, apparition de muguet intra-bucal et abattement marqué. Devant le tableau, avec persistance

de signes pulmonaires, d'hyperthermie, d'abattement de plus en plus profond, on décide la déconnection (phénergan : 25 mg. ; largactil : 65 mg.). Elle est poursuivie du 6 au 8-3-56 au soir.

Le résultat ne se fait pas attendre ; on note une reprise de l'état général ; l'enfant joue tranquillement, l'apyrexie est obtenue, ainsi que la diminution, puis la disparition de l'abattement et les signes pulmonaires. L'enfant sort guéri le 19-3-56.

Obs. n° 13. — DJA... Nicole, 8 ans.

Entre dans le service le 3-3-55. L'affection a débuté le 2, avec vomissements, toux rauque, diarrhée et hyperthermie à 40°4.

Cet état est retrouvé sans changement à l'entrée dans le service. Le lendemain (4-3-55), l'abattement de l'enfant est indiscutable ; la dypsnée est présente et incite à rechercher au niveau pulmonaire, l'existence d'une submatité de l'aisselle gauche et la présence de râles prédominant à droite qui en expliquent l'existence. Il existe à droite aussi un frottement pleural, discret. La toux est rauque et pénible. La diarrhée persiste et l'examen de l'abdomen révèle une splénomégalie. Le cœur est régulier et le pouls bat à 140. Le larmoiement et la photophobie sont importants et l'éruption généralisée, sauf aux membres inférieurs, qu'elle épargne encore.

La déconnection est instituée du 4-3-55 au 7-3-55 avec phénergan (6 cuillerées à café : 30 mg. ; largactil : 50 mg.)

Le 3, la diarrhée est disparue ; la splénomégalie semble diminuer de volume ; la température est à 37°, mais le pouls persiste aux environs de 115. L'enfant joue et se sent nettement mieux. Il sort le 26-3-55 guéri de sa rougeole.

Obs. n° 15. — GAU... Jacqueline, 6 ans.

Entre dans le service le 6-2-55. Chez un enfant au passé chargé au point de vue nerveux (encéphalite ourlienne à 14 mois avec crises comitiales typiques. E. E. G. à l'appui), apparition d'une rougeole banale, semble-t-il, mais 8 jours après son début, apparition d'une crise de méningo-encéphalite avec choréo-athétose du membre supérieur droit.

La déconnection est entreprise à cause de la survenue de convulsions, dans un tableau d'abattement ; elle améliore lentement l'obnubilation et la température ; par contre, la choréo-athétose du membre supérieur droit est nettement aggravé par ce traitement.

On applique alors une thérapeutique cortisonique à raison de 75 mg. par jour qui amène une amélioration lente des mouvements choréo-athétosiques et l'enfant sort le 26-2-55 en conservant encore quelques mouvements spontanés du membre supérieur droit.

Obs. n° 20. — MAC... Jean-Pierre, 5 ans 1/2.

Demeure dans le service pour rougeole banale du 28-2-56 au 21-4-56.

Cette observation est celle d'une rougeole banale dont le seul point saillant est une tachycardie tenace aux environs de 120, sans signes d'auscultation.

La déconnection entreprise (à des doses réduites mais

prolongées) réduit peu à peu cette tachycardie qui demeure cependant élevée (90). Les résultats sont nettement discutables.

Obs. n° 21. — MAC... Jean-Paul, 4 ans (frère du précédent).

Séjourne dans le service pour une rougeole, du 28-2-56 au 21-4-56). Cette rougeole, fait curieux, ne montre rien de particulier si ce n'est une tachycardie à 120 pour laquelle 25 mg. de largactil - phénargan, pendant 7 jours, n'ont eu presque aucun effet, puisque l'enfant est sorti avec un pouls à 90.

Obs. n° 26. — PAS... Nicole, 3 ans.

Séjourne dans le service du 14-7-56 au 30-7-56. Chez cette petite fille de 3 ans, une rougeole sans histoire se complique subitement d'une hématurie macroscopique, accompagnée d'une moniliase buccale intense. L'état général s'altère subitement et l'on voit apparaître un abattement intense, avec un pouls à 140, une température importante (40°), des signes pulmonaires de congestion banale des bases. L'examen sanguin pratiqué à ce moment-là révèle une azotémie à 0,92. Il y a oligurie nette. Devant ce tableau inquiétant on déconnecte l'enfant avec phénergan et largactil, pendant cinq jours (du 14-7-56 au 19-7-56).

L'amélioration est spectaculaire ; cliniquement, la température tombe à 38°, le pouls descend à 120 et la bouche se nettoie rapidement, mais il persiste pendant quelques jours encore un aspect rouge vernissé de la muqueuse buccale. Enfin, les signes pulmonaires régressent en dernier après une reprise importante de la diurèse. Biologiquement, l'amélioration se fait sentir par la normalisation de l'azotémie, qui révèle quelques jours après un taux à 0,20.

L'agitation de l'enfant persiste et oblige à conserver la thérapeutique de déconnection jusqu'au 19-7-56. L'enfant sort le 30-7-56, complètement guéri.

Obs. n° 29. — ROD... Danielle, 6 ans 1/2.

Séjourne dans le service du 27-4-55 au 6-5-55. L'enfant entre dans le service avec un état général alarmant.

Température à 40°3, pouls à 150, cœur mal frappé. Faciès grippé, avec battement des ailes du nez. On note également une dyspnée très importante et des signes pulmonaires de condensation de la base gauche.

Cet état empire de telle manière que le 30-4-55, on décide la déconnection. Le 3-4-55, il apparaît une escarre talonnière et l'état clinique ne s'améliore aucunement.

Le 5-5-55, devant l'apparition d'une polypnée intense avec cyanose périphérique, d'une embryocardie, on ajoute la cortisone à la thérapeutique.

Le 6-5-55, l'enfant meurt dans un syndrome neurotoxique, avec les signes d'une bronco-pneumonie généralisée et ceci malgré la thérapeutique.

Obs. n° 30. — R... R..., 15 ans 1/2.

Séjour du 28-1-55 au 15-2-55.

Chez cette jeune fille, rougeole évoluant normalement. L'examen révèle des râles généralisés aux deux poumons,

une éruption typique, particulièrement exubérante qui contraste au contraire avec la discrétion de la température (36°8) et de la tachycardie (88). Il existe, en outre, une gêne respiratoire importante.

Le 31-1-56, elle signale une impression d'inquiétude qui se manifeste par une expression douloureuse du visage et qui motive la déconnection (lagarctil - phénergan : 200 mg. de chaque en 24 h.).

Cette déconnection est interrompue le 2-2-55. La rougeole évoluant par ailleurs normalement et la guérison étant obtenue le 15-2-55, date à laquelle la malade sort du service.

2° - *Les coqueluches*

Obs. n° 2. — ALI... Louise-Antoinette, 6 ans.

Entre dans le service avec une coqueluche typique, quintes avec reprise nette, vomissements discrets, signe quinto-trachéal, nettement positif. La radiologie révèle l'aspect classique de l'opacité axillaire triangulaire, à droite.

Devant l'élévation du pouls (130) et le nombre croissant des quintes qui font vomir l'enfant de plus en plus, on décide la déconnection, à faible dose (largactil - phénergan : 2 comprimés de chaque par jour, pendant 6 j.).

Les quintes diminuent peu à peu, les vomissements cessent rapidement, le pouls redevient rapidement normal la guérison est obtenue peu après, sans histoire.

Obs. n° 3. — ALI.. Joseph-Fernand (frère du précédent).

Enfant atteint de coqueluche typique, avec quintes émétisantes, lorsqu'il entre dans le service. La déconnection poursuivie pendant 14 jours aux mêmes doses que le précédent amène la sédation de ces troubles et la guérison suit.

Obs. 11. — CAU... Pierre, 7 ans.

Séjour du 9-4-55 au 9-5-55.

Atteint de coqueluche typique, avec agitation psychique et hallucinations, ayant motivé la déconnection (largactil - phénergan : 2 comprimés de chaque par jour, pendant 16 jours).

L'agitation disparaît définitivement, ainsi que les hallucinations sensorielles, et le 8-5-55, le petit malade quitte le service.

Obs. n° 22. — MAC... Jean-Bernard, 3 ans.

Séjour du 29-2-56 au 21-4-56. Coqueluche probable, mais non certaine, à cause de quintes non typiques, signe quinto-trachéal négatif. Il présente cependant une tachycardie à 110, avec palpitations, il est assez abattu et ces deux signes font décider la déconnection (phénergan - largactil : 25 mg. de chaque, par jour, du 1-3-56 au 9-3-56). Les résultats sont peu séduisants ; l'abattement disparaît rapidement, mais le pouls reste aux environs de 95, avec des irrégularités, malgré une ascultation négative. La coqueluche poursuit son évolution normale par ailleurs.

Obs. n° 28. — ROC... Mireille, 3 ans.

Séjour du 31-3-56 au 8-5-56.
Coqueluche typique, avec quintes émétisantes fréquentes. tachycardie à 140. La déconnection (phénergan - largactif, 60 mg. par jour, du 4-4-56 au 17-4-56) amène peu à peu la sédation des vomissements et des quintes et le pouls tombe à 85.

La coqueluche suit son évolution normale, par ailleurs.

3° - *Les diphtéries*

Obs. n° 27. — POL... Jean-Lou, 2 ans 1/2.

Séjour du 15-1-55 au 3-2-55.
Entre dans le service avec le diagnostic « d'angine diphtérique » (prélèvement effectué, à domicile, avec résultat positif).

On note chez ce petit malade une pâleur particulièrement marquée, qui coïncide avec un aspect général florissant par ailleurs, semble-t-il. L'examen clinique révèle malgré tout un pouls à 132, mais l'auscultation cardiaque souligne la régularité du rythme. Un abattement indiscutable termine le tableau d'intoxication du petit malade. Ce dernier signe s'accentue le 19-1-55 et motive la déconnection, en plus de la thérapeutique antitoxique habituelle.

Celle-là est employée du 19 au 21-1-56.

On note rapidement une amélioration de l'état général, avec disparition de l'abattement et diminution de la pâleur, mais la tachycardie persiste avec arythmie entre 100 et 120, jusqu'à la sortie de l'enfant, qui par ailleurs ne montrait aucun symptôme alarmant et chez qui un prélèvement affirmait la disparition des bacilles de Loeffler du pharynx.

4° - *Les grippes*

Obs. n° 16. — GHA... Brahim, 20 ans.

Séjour du 14-2-56 au 23-2-56.
Ce malade ayant dans ses antécédents subi une kystectomie, pour kyste hydatique du foie, entre dans le service, avec un syndrome général aigu fébrile, fait de frissons, courbatures, céphalées, arthralgies. L'examen des poumons montre des râles discrets sans condensation focale. Mais le 17-2-56, le malade se plaint de douleurs abdominales très violentes, dont l'allure chirurgicale n'est pas du tout évidente. La violence de ces douleurs motive la déconnection (phénergan - largactil : 25 mg., du 17-2-56 au 20). L'amélioration est rapidement acquise. Par ailleurs, la grippe suit son cours sans camplication.

Obs. n° 19. — KHA... Mohamed, 49 ans.

Séjourne dans le service du 26-1-55 au 2-2-55. Atteint de grippe banale, avec surinfection bronchique aiguë. Le malade présente une hyperthermie subite à 40°4 et une asthénie qui motivent la déconnection (largactil - phénergan) du 27 au 29-1-55. Le résultat sur l'hyperthermie ne se fait pas attendre : celle-ci cède rapidement, bientôt suivie d'une amélioration de l'état général. Mais le malade fait alors un accès de délire aigu confusionnel, avec

angoisses, agitation, qui obligent son transfert à la Timone.

5° - *Les scarlatines*

Obs. n° 4. — ANV... Gérard, 7 ans 1/2.

Entre dans le service le 12-7-56, avec une éruption, datant du matin même, typiquement scarlatiniforme. L'état général est très altéré, avec agitation extrême entrecoupée de phases de stupeur. Le pouls est à 135, le cœur régulier et bien frappé. L'éruption est très intense et semble nettement hémorragique (surtout dans les plis de flexion). Le reste de l'examen est négatif.

La déconnection est entreprise (largactil - phénergan : 75 mg. de chaque par 24 h.) à partir du 16-7-56, étant surtout motivée par l'agitation. Celle-ci disparaît rapidement sous l'effet de la thérapeutique ganglioplégique. Le 19-7-56, interruption de la déconnection. L'agitation et la tachycardie ont disparu et l'éruption suit son cours et desquame finement. L'enfant sort guéri le 20-8-56.

Obs. n° 31. — VEH... Yousef, 25 ans.

Séjour du 21-3-55 au 30-4-55.

Chez ce jeune nord-africain, on constate dès l'entrée dans le service, un état général particulièrement grave, avec : tuphos presque complet entrecoupé d'épisodes d'agitation ; température à 40°2, pouls à 135 avec cœur régulier bien frappé, dont l'auscultation est négative.

La dyspnée est importante et oriente l'examen vers les poumons qui révèlent une congestion de la base droite. La langue est rôtie, les vomissements sont fréquents. On note, en outre, des épistaxis fréquentes. La déconnection est entreprise immédiatement (largactil - phénergan : 150 mg. par 24 h.) et poursuivie du 21 au 25-3-55.

A cette déconnection suivant la technique habituelle, on ajoute 200 mg. de cortisone/24heures. L'amélioration est étonnante puisque, en 5 jours, le malade voit régresser tous ces signes alarmants et se comporte normalement. La température, les signes nerveux, le pouls et la dyspnée disparaissent successivement, bientôt suivis par la disparition progressive des signes pulmonaires ; le malade sort guéri du service le 30-4-55.

6° - *Les méningites*

Obs. n° 7. — BER... Paul, 28 ans.

Séjour du 22-2-55 au 2-3-55.

Entre dans le service avec le diagnostic de syndrome aigu méningé (P.L. déjà faite à domicile ayant révélé 52 éléments, dont 90 % de lymphocytes et 10 % de polynucléaires, albumine à 0,60, glucorachie à 0,90). Cliniquement, le malade semble assez touché et se plaint de céphalées, photophobie, rachialgies. On constate une température élevée, un pouls à 125, une raideur de la nuque, un signe de Kernig positif, des vomissements faciles, une splénomégalie discrète et une éruption morbiliforme.

Cet état s'aggrave peu à peu et l'on constate un abatte-

ment de plus en plus marqué, entrecoupé d'agitation. Le malade est confus et délirant.

Le 22-2-55, nouvelle P.L. (liquide clair hypertendu, albuminorachie : 0,25 ; chlorures : 0,70 ; éléments : 61, dont 25 % de polynucléaires et 75 % de lymphocytes, absence de B.K. et de germes, à l'examen direct).

Le 25-2-55, ne voyant aucune amélioration, on décide la déconnection (phénergan : 1 ampoule I.M. - largactil : 2 ampoules I.M./24 h.), qui est poursuivie pendant 2 jours.

La confusion, le délire et l'agitation qui avaient motivé cette déconnection disparaissent au bout de deux jours et le malade continue son traitement par la tiomycine. Il sort guéri, le 2-3-55, d'un syndrome méningé lymphocytaire sans étiologie précise (malgré un séro-diagnostic de WIDAL, positif au 1/150e, type antigène H, pratiqué le 27-2-55, alors qu'il était négatif 10 jours auparavant).

Obs. n° 17. — GRO... Antoine, 49 ans.

Séjour du 9-8-56 au 20-8-56.

Malade entre avec le diagnostic de syndrome méningé. L'importance de l'hyperthermie et de la raideur avec vomissements répétés et rachialgies importantes, motive la déconnection (phénergnan - largactil : 1 cc., toutes les 3 heures, du 9 au 11-8-55).

La P.L. révèle la variété lymphocytaire de la méningite.

Les résultats sont rapides.

Le 11-8-56, la température est normale ; l'état général excellent, la raideur de la nuque a disparu, ainsi que les rachialgies ; la diurèse a repris et la guérison d'affirme.

Obs. n° 18. — HAN... Mohamed.

Séjourne dans le service du 3-11-54 au 6-11-54.

Le malade entre dans le service atteint d'un état infectieux aigu, avec splénomégalie, rash et syndrome méningé clinique (raideur, Kernig, vomissements, céphalées), biologique (P.L. montrant 64 éléments dont 90 % de lymphocytes et 10 % de polynucléaires, albuminorachie à 0,40). Devant l'abattement considérable et l'asthénie importante, on décide la déconnection du malade (phénergan - largactil : 6 cc./24 h. du 4 au 6-11-54).

Le résultat se fait rapidement jour avec disparition des céphalées, des vomissements, de la raideur, ainsi que de l'asthénie et de l'abattement. La température tombe à la normale, le pouls est à 50, et la splénomégalie diminue de volume.

Mais, dans la soirée du 6-11-54, le malade fait un épisode de délire aigu confusionnel nécessitant l'internement dans le Centre hospitalier de la Timone.

7° - *Erysipèle de la face*

Obs. n° 9. — BON... Jean, 55 ans.

Séjour du 26-12-55 au 17-1-55.

Le malade entre dans le service avec le diagnostic d'érysipèle de la face.

L'examen révèle une plaque érysipèlatoïde typique de la face, de topographie symétrique, en ailes de papillons, avec adénopathie satellite. Un traitement sulfamidé est institué qui améliore rapidement la plaque. Le 28-12-55,

apparition d'une pyodermite, sur le thorax institution d'un traitement antibiotique.
Une agitation se fait jour qui est attribué à une réaction à la pénicilline ; celle-ci est supprimée et remplacée par le rubiazol.

Le 9-1-56, apparition d'un eczéma des mains.

On trouve, le 16-1-56 au matin, le malade dans le coma complet ; conscience abolie, sensibilité totalement absente, pas de paralysie faciale notable mais déficit moteur léger à droite et complet à gauche, troubles sphinctériens, clonus des deux pieds.

Devant cette hémiplégie gauche d'origine vasculaire probable, on institue le traitement suivant : sulfate de magnésie hypertonique I.V. toutes les 4 heures ; solucamphre, toutes les 3 h. ; largactil : 1/2 ampoule, 2 fois par jour I.M. ; aminophylline I.V., 1 ampoule par 24 h.

Le 17-1-56, Babinski bilatéral, persistance et aggravation du coma. A 22 heures, respiration stertoreuse, encombrement pulmonaire, température 40°1 ; mort.

8° - *Suette militaire*

Obs. n° 23. — MAR... Stéphan, 73 ans.

Séjourne dans le service du 30-8-55 au 24-9-55. Malade âgé de 73 ans, atteint d'une éruption de suette militaire.

Etat général très touché, avec sclérose pulmonaire, déséquilibre du métabolisme des glucides, atteinte cardiaque légère du type myocardie.

La déconnection est employée du 3-9 au 9-9-55. L'amélioration est importante, avec sensation subjective de bien-être, guérison clinique et sortie du service, le 24-9-55.

9° - *Streptococcémie probable*

Obs. n° 24. — MES... Ahmed, 41 ans.

Séjour du 21-11-54 au 29-11-54.

Entre dans le service avec un syndrome infectieux grave, d'allure septicémique. Hyperthermie avec abattement et asthénie importante, lésions érysipélatoïdes de la face et des mains, splénomégalie, hépatalgies intenses. Le lendemain de son hospitalisation, l'état reste stationnaire, mais on constate une généralisation de l'éruption.

Le 25-11-54, devant l'aggravation de cet état, en dépit d'une thérapeutique anti-infectieuse polivalente, on décide la déconnection (phénergan - largactil : 25 mg. de chaque en 24 h.).

Cette déconnection est poursuivie jusqu'au 29-11-54, date à laquelle le malade meurt dans l'hyperthermie, malgré la thérapeutique.

10° - *Etats infectieux d'étiologie imprécise*

Obs. n° 25. — OUAR... 49 ans.

Séjour du 28-12-54 au 11-1-55.

Le malade entre dans le service, atteint d'un syndrome infectieux grave, avec : abattement proche du tuphos, entrecoupé de phases d'agitation, avec confusion psychique. La température est élevée. Il y a une splénomégalie.

On note des signes méningés (raideur, Kernig, vomissemen ts,céphalées).

La P.L. est pratiquée et montre 3 éléments lymphocites, albuminorachie 0,58.

On décide la déconnection du 29 au 31-12-54. Les résultats ne se font pas attendre, le malade devient plus calme, mais reste abattu ; la confusion disparaît, la température et le pouls deviennent normaux ; la reprise de la diurèse est nette (de 750 cc. à 1.500 cc., en 2 jours) et la guéricon permet au malade de quitter le service le 11-1-55 sans, toutefois, que l'on ait pu préciser l'étiologie de sa maladie.

Obs. n° 12. — COS... Louis, 33 ans.

Séjour du 16-12-55 au 4-1-56.

Malade envoyé dans le service avec un syndrome général infectieux grave, dont le tableau clinique est fait de : tuphos léger avec troubles de la déglutition. Palpitations et pouls à 150, dicrotisme net). Oligurie sans albuminurie. Hépato-splénomégalie discrète mais certaine. La déconnection est entreprise immédiatement et poursuivie du 16 au 20-12-56, aux doses de : largactil : 25 mg. ; phénergan : 15 mg./24 h.

Le résultat montre une amélioration nette de la température, qui cède bien et tombe de 40 à 38°. Le pouls descend de 150 à 100. La diurèse passe de 1.000 cc. à 1.500. La torpeur diminue puis disparaît.

Malheureusement, ce mieux-être ne dure pas. Le 27-12-55, le malade sombre à nouveau dans la torpeur et une azotémie pratiquée alors révèle un taux de 2 g. 20 d'urée sanguine, qui continue à monter peu à peu. Le 4-1-56, le malade meurt dans un syndrome d'urémie aiguë qui semble se surajouter à la maladie infectieuse.

11° - *Pneumonie du sommet*

Obs. n° 10. — BOU... Lucien, 9 ans.

Séjourne dans le service du 1-7-55 au 3-7-55.

Entre dans le service le 1-7-55, mais sa maladie remonte déjà au 24-6-55.

Le médecin consulté à ce moment-là diagnostique une varicelle, au cours de laquelle la température remonte à 40°8. C'est alors que l'enfant est hospitalisé, après un bref traitement avec terramycine et dihydro-streptomycine. On doit signaler les antécédents de débilité congénitale de cet enfant qui ne parle ni ne marche à 9 ans. L'examen pratiqué à l'entrée révèle, en dehors d'un syndrome cérébelleux-congénital, une dyspnée importante avec atteinte grave de l'état général. On voit sur les lèvres de l'enfant une mousse blanchêtre de mauvais augure ; il existe du tirage sus-ternal et intercostal et du cornage.

Le cœur bat à 120, la T.A. est à 8/3. L'auscultation pulmonaire révèle des râles diffus aux deux plages pulmonaires.

Le 2-7-55, malgré la thérapeutique antibiotique instituée, aggravation rapide avec coma vigil, entrecoupé d'agitation et avec trouble de la déglutition. L'auscultation cardiaque révèle un cœur très rapide avec rythme embryocardique.

Les poumons auscultés révèlent un souffle tubaire dans la fosse sus-épineuse, à gauche. La condensation parenchymateuse pneumonique est probable.

Le traitement institué comprend la déconnection (phénergan-largactil : 50 mg. de chanque en 24 h.), un abcès de fixation.

T.A.B. 1/2 cc. I.V. ; Salitropine I.V. : 2 amp./24 h. ; pénicilline - tyfomycine ; analeptiques cardio-vasculaires, syncortyl.

Le 3-7-55, aggravation de l'état général motivant la mise en place d'une tente à oxygène (dypsnée intense et pâleur importante).

Le malade meurt à 3 h. dans l'hyperthermie (41°5).

CHAPITRE III

Résumé des résultats obtenus

DISCUSSION

a) Groupement par appareils des indications de la déconnection.

Chacun des malades faisant l'objet de ces observations a subi une déconnection, parce qu'il a présenté à un moment donné de l'évolution, des signes plus ou moins marqués du syndrome malin.

Ces derniers sont devenus des indications de la déconnection et pour la commodité de la lecture, il nous est apparu simple de les placer suivant une classification par appareil.

Nous suivrons, *grosso modo*, dans leur exposé, l'ordre des faits cliniques que nous avions adopté.

Les indications nerveuses, celles-ci nous étant apparues comme les plus fréquemment observées dans les cas qui nous occupent. Il faut faire une distinction dans ces indications, entre les troubles de la conscience et du psychisme, d'une part (confusion, délire, obnubilation) et d'autre part, les troubles des centres vasomoteurs (pâleur, cyanose, hypotension, collapsus, oligurie).

Les indications des troubles de la thermo-régulation (hypo ou hyperthermies).

Les indications cardio-vasculaires (tachy ou bradycardie, embryocardie, rythmes à trois temps, etc...).

Les indications respiratoires (dypsnées, polypnées, d'une part, condensations parenchymateuses focales, œdèmes, d'autre part).

Les indications digestives (diarrhée, vomissements, ballonnements, météorisme).

Les indications rénales (albuminurie, azotémie).

Les indications hémorragiques, qui peuvent affecter tous les appareils (digestifs, pulmonaires, nerveux et viscéraux).

Dans chacun de ces paragraphes, il sera commode de réunir successivement les observations ayant trait aux rougeoles, ensuite aux coqueluches, diphtéries, scarlatines, etc...

1° **Les troubles nerveux qui se manifestent par une atteinte du psychisme et de l'activité consciente** se sont manifestés dans les observations qui suivent :

ROUGEOLES. — Les observations numéros :

1. - Le malade présente un abattement important accompagné d'adynamie, entrecoupé de phases d'excitation.

5. - Ici également, on note un abattement important.

6. - Chez ce jeune homme de 19 ans, les troubles nerveux se manifestaient sous forme d'abattement important et d'asthénie.

8. - Là aussi, on note de l'abattement.

15. - Ce malade présente non seulement un abattement marqué, mais des phases convulsives, périodiques, qui motivent la déconnection et qui sont d'un avis unanyme, un signe de syndrome malin.

On retrouve également de l'abattement plus ou moins marqué dans les observations numéros 26 et 29.

30. - Dans cette observation, les troubles nerveux sont réduits à une impression d'inquiétude ressentie intensément par la malade et exprimée de façon identique.

Les observations concernant les COQUELUCHES nous permettent de révéler d'une façon générale, de l'agitation, avec hallucination et zoopsies (n° 11) et de l'abattement (n° 22).

La seule DIPHTÉRIE de nos observations nous montre également un abattement très intense.

Dans les deux observations de SCARLATINE qui nous occupent, on note d'une part une agitation extrême (n° 4) et, d'autre part, un abattement suffisamment intense pour être considéré comme un tuphos modéré ; celui-ci étant entrecoupé d'agitation.

Dans deux des trois MÉNINGITES qui ont été retenues dans ce travail, on note des troubles nerveux importants : agitation avec confusion mentale, délire suivi de prostration dans l'observation n° 17, abattement très marqué avec asthénie importante dans l'observation n° 18.

L'observation n° 9 ayant trait à un malade atteint d'ÉRYSIPÈLE de la face, nous révèle un coma avec localisation nerveuse typiquement vasculaire qui ne doit pas être considéré comme un symptôme appartenant au syndrome malin. La déconnection n'a d'ailleurs eu aucun effet sur ce malade qui est décédé rapidement.

L'observation n° 23, résumant une SUETTE-MILIAIRE chez un malade de 73 ans, fait état d'un abattement très important, accompagné d'une asthénie non moins marquée.

Il en est de même de l'observation n° 24 ayant trait à un sujet atteint de STREPTOCOCCÉMIE probable et qui est d'ailleurs décédé.

Dans les observations n^{os} 12 et 25, ayant trait à des états infectieux non précisés, on note d'une part dans la première, un tuphos marqué qui se termine par la mort, malgré la déconnection, mais cette mort semble due à un épisode urémique surajouté, indépendant de la maladie infectieuse elle-même.

Et dans la seconde, on note un abattement très proche du tuphos, avec agitation marquée et une confusion extrême.

Au contraire, ici, l'on doit noter l'action bienfaisante de la thérapeutique ganglioplégique.

Dans l'observation n° 10, il s'agit d'un enfant de 9 ans, mort de PNEUMONIE du sommet ; les signes généraux et nerveux étaient très importants, surtout à la phase préagonique (coma vigil et agitation).

2° **Les troubles nerveux qui aboutissent à un dérèglement de la vaso-motricité** ont constitué des indications de la déconnection dans les observations suivantes :

Parmi les ROUGEOLES, retenons la pâleur extrême que l'on note chez le malade de l'observation n° 5.

La DIPHTÉRIE unique de notre statistique se caractérise par une pâleur extrêmement marquée.

Rangeons également dans les troubles vaso-moteurs de la malignité, les oliguries de cause extra-rénale et extra-cardiaque qui se voient souvent dans les maladies infectieuses et que l'on voit notamment dans les observations n^{os} 12 et 25.

Enfin, on peut citer la pâleur agonique avec refroidissement des extrémités que l'on voit dans l'observation n° 10 (pneumonie du sommet). Il est évident que l'on pourrait imputer à des dérèglements vaso-moteurs, consécutifs à la malignité, les troubles hémorragiques ou les condensations pulmonaires focales, mais nous avons cru bon de les ranger dans un paragraphe distinct ; la pathogénie de ces troubles étant d'une complexité équivoque.

3° **Les troubles de la température** (hyper ou hypothermie) qui peuvent être dus évidemment à des dérèglements nerveux d'origine centrale, ont été cependant classés distinctement de ceux-là, parce que leur fréquence dans le syndrome malin méritait qu'on les souligne. Il faut également ne pas oublier que peuvent être retenus seulement comme des dérèglements de la thermo-régulation des variations importantes de la température (une réaction fébrile banale, dans toute mala-

die infectieuse, n'est pas nécessairement un dérèglement d'origine centrale).

Dans nos observations, seules peuvent être retenues : le n° 17, avec une température au-dessus de 41°, sans explication clinique manifeste ; le n° 24, où l'on note une hyperthermie à 41°7 et le n° 12 où l'on note une hypothermie à la phase agonique.

4° **Les troubles cardio-vasculaires** doivent être d'une origine apparemment extra-cardiaque pour être attribués au syndrome malin.

Malgré l'insuffisance de clarté dans le critère de l'organicité du trouble cardiaque, nous devons noter, avec complaisance, les bienfaits de la thérapeutique de déconnection dans la plupart des tachycardies de nos observations. Il en est ainsi parmi les ROUGEOLES, dans les observations n°s 5, 8, 13, 21, 22 (dans cette observation, le résultat est médiocre) ; 26, 29 (cette dernière ayant trait à un syndrome malin authentique, avec des troubles cardiaques irréversibles).

Parmi les COQUELUCHES, notons les n°s 2, 3, 11 et 28.

Dans le n° 27, la DIPHTÉRIE, le pouls se trouve à 127 et la thérapeutique le réduit sensiblement.

Dans les SCARLATINES n°s 4 et 31, le pouls est également élevé.

Le n° 12 avait un pouls à 150 qui est tombé à 100 sous l'effet de la déconnection.

5° **Les troubles respiratoires** doivent appeler les mêmes réserves et seuls les signes de dyspnée ou polypnée, sans atteinte clinique ou radiologique du parenchyme respiratoire témoignent d'une atteinte due au syndrome malin. Il en va de même de certains foyers de condensation parenchymateuse, dont l'étiologie infectieuse n'est pas facilement démontrée. Il semble que l'on puisse parfois incriminer, là aussi, une méiopragie vaso-motrice locale ou régionale qui soit imputable à un trouble du système neuro-végétatif.

Les observations n°s 1 et 5 ont trait à des ROUGEOLES ayant présenté des réactions congestives à des bases pulmonaires.

L'observation n° 13 semblerait plutôt indiquer par l'allure clinique de ses manifestations respiratoires, un état spasmodique des voies aériennes supérieures.

L'observation n° 26 nous révèle des râles disséminés d'alvéolite diffuse, qui n'est pas nécessairement infectieuse.

Les manifestations respiratoires de la COQUELUCHE se résument, dans nos observations n°s 2 et 3, à des quintes

typiques et nombreuses entraînant des vomissements ; on sait l'explication neuro-végétative qui a été donnée à ce signe classique de la coqueluche et pour lequel le neuro-végétatif médiastinal dont être rendu responsable (L'Etat septicémique - Prof. agrégé A. Raybaud).

Dans les grippes, on observe fréquemment des signes pulmonaires discrets d'alvéolite qui ne sont pas toujours une manifestation locale d'infection, ni de stase. Il en est ainsi dans l'observation n° 16. L'observation n° 31 ayant trait à une scarlatine avec syndrome malin caractérisé, présentait une congestion de la base droite.

6° **Les troubles digestifs** sont représentés dans certaines observations et il s'agit, en général, de vomissements ou de diarrhée.

Dans les rougeoles, on observe de la diarrhée et des vomissements au n° 13. Dans les coqueluches, les observations n°s 2 et 3 présentent des vomissements, mais ce ne sont pas là, à proprement parler, des troubles digestifs, mais le résultat des quintes répétées qui aboutissent à ces efforts expulsifs.

Dans la grippe n° 16, nous assistons à des douleurs abdominales particulièrement violentes, chez un sujet probablement sensibilisé par son intervention (tiraillement des plexus des mesos, phénomènes spasmodiques).

On note également des vomissements dans la scarlatine (n° 31).

7° **Les troubles rénaux.** — La fréquence des troubles rénaux, en tant que manifestation du syndrome malin, semble relativement rare. Nous avons relevé deux cas seulement dans nos observations chez qui les troubles rénaux sont d'un intérêt quelconque. L'observation n° 12 ayant trait à un état septicémique indéterminé, est difficilement imputable au syndrome malin, car il semble plus vrai qu'il s'agisse d'une urémie terminale, par insuffisance rénale, indépendante de la maladie actuelle.

Par contre, l'observation n° 26 montrant une rougeole banale, au cours de laquelle, brusquement, l'enfant fait une hématurie macroscopique et une poussée d'azotémie à 0,92, dans un syndrome général inquiétant qui cède rapidement à la déconnection, nous paraît plus typique.

Existait-il une lésion rénale prédisposante ?

Le rein a-t-il, par le truchement de la rougeole, été lésé directement ? Nous ne le pensons pas, sans pouvoir l'affirmer ; mais la coexistence d'une chute brutale de l'état général, avec les signes rénaux rapidement effacés et sans séquelle par le traitement, nous incite à rattacher ces manifestations cliniques, au syndrome malin.

8° **Les troubles hémorragiques sont d'une rareté relative,** en tant que manifestations du syndrome malin (tout au moins dans notre statistique). Il faut cependant noter le caractère nettement hémorragique de certaines éruptions (n^{os} 4, 6, 18).

Les épistaxis de l'observation n° 31 sont typiquement dus au syndrome malin.

L'ictus observé dans l'observation n° 9 est-il une manifestation hémorragique d'un syndrome malin survenant sur une maladie infectieuse ? Nous ne le pensons pas car, par ailleurs, il n'y avait pas chez ce malade d'autres stigmates de maligné, et la manifestation hémorragique était celle d'une thrombose de l'artère sylvienne, comme il est classique de la rencontrer dans les hémiplégies, chez les sujets d'un certain âge.

Quant au problème de l'hématurie constatée chez la petite malade de l'observation n° 26, nous pensons que sa solution réside dans l'existence d'un syndrome malin. Des signes cliniques en étaient l'altération importante de l'état général ; les signes rénaux (oligurie, azotémie), mais le caractère transitoire de ceux-ci et l'absence de stigmates de néphrite proprement dite, plaident en sa faveur. Il en est de même de l'action spectaculaire de la thérapeutique et de l'absence de lésion définitive au niveau du rein qui puisse expliquer, de façon satisfaisante, une hématurie aussi importante.

b) Technique d'application.

Partant de l'hypothèse féconde qui veut attribuer à la naissance de réflexes neuro-végétatifs nocifs les symptômes du syndrome malin, il est devenu logique dès lors, de vouloir s'adresser à ces substances sympatholytiques qui ont déjà entraîné une large application dans les techniques d'hibernation artificielle.

Ces substances, on le sait, ont la propriété, en interdisant le passage de l'influx nerveux au niveau des synapses ganglionnaires, d'interrompre le réflexe qui est né de l'excitation pathologique des voies afférentes du système neuro-végétatif.

La richesse nuancée de la production industrielle dans ce domaine a mis à la disposition de la thérapeutique un grand nombre de possibilités. La technique employée par le thérapeute dans nos observations est une méthode dont les qualités (ses défauts en découleront évidemment) font qu'elle est de systématisation facile, d'application aisée et ceci la rend particulièrement à même d'être transposée dans la clinique journalière. Le schéma pratique de cette méthode comporte l'administration de deux produits qui se complètement heureusement et dont les effets se potentialisent.

A - *Le chloro-3 (diméthylamino-3 propyl) 10 phénothiazine* — 4.560 *R. P.*

Commercialisé en France par Spécia, sous le nom de Largactil, c'est un produit ganglioplégique, d'action un peu faible sur le système parasympathique. Il est accessoirement faiblement anti-histaminique et anti-spasmodique.

Par contre, ses propriétés hypnotiques, sédatives, anticonvulsivantes, anti-pyrétiques et hypothermisantes sont d'une aide toute particulière dans la lutte contre le syndrome malin. Il est, en outre, anti-émétique et anesthésique local.

Il potentialise en général l'action des sédatifs hypnotiques, analgésiques, anesthésiques généraux. Il est anti-choc et se donne aux doses moyennes de 2 à 5 mg./kg et par 24 heures.

Les voies d'introduction en sont :

parentérale ..... 100 à 200 mg./24 h.
buccale ..... 50 à 100 mg./24 h.

B - *Le (dimethylamino-2 propyl 1) N-dibenzo-parathiazine* — *(promethazine* (3227 *R. P.)*

Commercialisé par Spécia sous le nom de Phénergan, c'est un puissant anti-histaminique de synthèse qui possède, en outre, des effets sérieusement hypnotiques et anti-algiques.

Il est potentialisé dans ses effets par le Largactil et s'emploie déjà, depuis longtemps, en association avec celui-ci. Son dosage est de 2 à 5 mg./kg et par 24 h. et sa voie d'introduction peut être parentérale ou buccale.

La méthode que nous avons employée consiste en l'administration associée de Largactil et de Phénergan, généralement par voie parentérale (sauf d'abord chez le tout petit où il est préférable d'employer la voie buccale et dans certains cas où la posologie étant faible, il est inutile d'obtenir de fortes concentrations sanguines des produits).

Dans les cas habituels, les doses sont réparties également au cours des 24 h. en 4 injections égales. Le Phénergan et le Largactil sont injectés simultanément. La déconnection survient très rapidement (dès la 3e ou la 4e heure, après l'injection) et est maintenue à volonté. Le malade ainsi mis au repos est surveillé au point de vue cardio-vasculaire (pouls, T. A.), respiratoire, etc...). Tous les trois jours environ, la déconnection est interrompue, de manière à laisser « faire surface » au malade et « à faire le point » de la progression ou de la régression des symptomes. Ceux-ci sont, en effet, directement influencés par la thérapeutique et leur interprétation est ainsi faussée et sujette à caution. Ce trai-

tement est poursuivi, en général, pendant une durée variable (de 3 à 10 jours en moyenne), suivant la violence des symptômes, la gravité de la maladie, l'état du sujet. La profondeur de cette déconnection est étroitement liée à la dose de substances administrées et peut être arrêtée à différents états.

Dans les cas où un symptôme unique de gravité relative ou l'état du sujet ne commande pas une déconnection très profonde, les doses administrées demeurent légères (50 mg./24 h. en moyenne pour l'adulte, par exemple).

L'effet, ainsi obtenu, réalise la sédation modérée des phénomènes aigus, tels que : température, tachycardie, agitation, etc... avec conservation presque intacte de la conscience et de l'activité du sujet.

Dans les cas de syndrome malin complet avec le cortège impressionnant des signes de la malignité, il devient de la plus haute importance de briser le cercle vicieux des réflexes viscéro-nocifs et les doses de drogue appliquées sont beaucoup plus importantes (200 mg./24 h., par exemple, pour un adulte) et les résultats se mesurent par une abolition de la conscience, une diminution globale de l'activité biologique de l'organisme qui justifie la dénomination à la mode de « thérapeutique économique ». Cette économie de l'activité biologique aboutit à une économie des forces du sujet et des substances médicamenteuses qui produisent les mêmes effets à des doses moindres ; l'agitation, l'hyperthermie, la tachycardie, etc... diminuent ou disparaissent, traduisant cette mise au repos obligatoire. La réfrigération qui est généralement associée à la déconnection dans la technique de l'hibernation, n'a jamais été employée dans nos observations.

c) - Les résultats obtenus sur le plan statistique.

Les observations qui figurent ici sont au nombre de 29 et l'on peut admettre, en élargissant un peu la notion de syndrome malin jusqu'à y faire entrer des formes frustes monosymptomatiques, qu'il s'agit, pour toutes ces observations, d'une ébauche du dit syndrome.

Elles ont été prises dans un ensemble de dossiers de maladies infectieuses, comprenant 809 observations de maladies diverses (non compris les cas de fièvres typhoïdes qui feront l'objet d'un autre travail).

Le pourcentage de syndromes malins, parmi les maladies infectieuses que nous avons étudiées ici, est donc de 3,58 % environ.

Sur ces 29 observations, 5 sont décédées, soit une proportion de 17,25 %, mais :

— L'observation n° 9 dont nous avons, au passage, évoqué le problème, est un mauvais cas, si l'on admet que le coma, avec localisation hémiplégique gauche, est d'origine vasculaire est sans rapport avec la maladie

primitive ; il en est de même de l'observation n° 12 où nous voyons une maladie infectieuse, avec des symptômes de malignité, bénéficier nettement de la déconnection, mais sur laquelle vient se greffer un épisode urémique irréductible qui est rendu responsable de la mort du malade. La nouvelle proportion, faisant appel à 3 décès sur 28 observations, est donc de 17 %.

En reprenant les différents groupes de signes qui nous ont permis d'appliquer la déconnection, et en observant les résultats obtenus, il nous semble que, dans l'ensemble, ces derniers ne sont pas mauvais ; cependant, on note des différences importantes, suivant les symptômes auxquels s'adresse la déconnection.

Par exemple, dans les **troubles nerveux dus à une atteinte du psychisme et de l'activité consciente,** nous avons appliqué la déconnection à :

9 rougeoles	Résultats favorables	dans	8 cas
2 coqueluches ..	»	»	2 cas
1 diphtérie	»	»	1 cas
2 scarlatines	»	»	2 cas
2 méningites	»	»	2 cas
1 suette-miliaire..	»	»	1 cas
2 états infectieux indéterminés	»	»	1 cas

Dans l'ensemble, les résultats sur les **troubles nerveux du type dépressif** (adynamie, prostration, tuphos, etc...) et du type excitation, sont excellents si l'on excepte un décès parmi les rougeoles, un second au cours d'une streptococcémie particulièrement grave et un troisième au cours d'un état infectieux indéterminé.

Parmi les **troubles nerveux se manifestant par un dérèglement de la vaso-motricité,** les cas retenus à notre observation sont au nombre de cinq, avec trois résultats favorables à l'actif de la thérapeutique (les observations n^{os} 5, 25, 27 ; les n^{os} 10 et 12 étant des cas défavorables).

Les observations qui manifestent des **troubles de la thermo-régulation,** sont au nombre de trois. Un seul cas sur ces trois réagit favorablement. Ici, le bilan est donc très médiocre.

Dans le chapitre des **troubles cardio-vasculaires,** les résultats sont meilleurs :

Dans les rougeoles, 7 cas manifestent de la tachycardie excessive. On note 4 résultats favorables, 2 médiocres et 1 mauvais.

Dans les coqueluches, on note 4 cas et 4 résultats favorables.

La diphtérie unique de notre statistique réagit favorablement.

Des deux cas de scarlatine, tous les deux ont une issue heureuse.

Par contre, la tachycardie à 150 de l'observation n° 12 est irréversible.

Au total, sur 15 cas, il y a 2 décès, 2 cas médiocres et 11 bons résultats.

Dans le chapitre des **troubles respiratoires,** nous avons 8 cas qui réagissent tous favorablement. Dans le cas de **troubles de la série digestive,** nous avons retenu 5 cas qui sont tous favorables. Dans la série des **troubles rénaux,** deux observations seulement ont retenu notre attention. Les résultats sont bons pour le n° 26 et mauvais pour le n° 12. Dans ce dernier cas, le problème de l'urémie surajoutée a déjà été évoqué.

Enfin, dans les **troubles hémorragiques,** nous avons retenu 6 cas, dont un seul est néfaste : le n° 9 ; mais, là encore, le problème de l'ictus a été évoqué au passage et reste entier.

ASPECT CLINIQUE	NOMBRE DE CAS	BONS RÉSULTATS	MAUVAIS RÉSULTATS
Troubles nerveux (atteinte du psychisme et de l'activité consciente)	21	17	4
Troubles nerveux avec dérèglement de la vaso-motricité	5	3	2
Troubles de la thermo-régulation	3	1	2
Troubles cardio-vasculaires .	15	11	4 (2 médiocres)
Troubles respiratoires	8	8	0
Troubles digestifs	5	5	0
Troubles rénaux	2	1	1 (obs. discut.)
Troubles hémorragiques	6	5	1 (obs. discut.)

Il résulte de ces observations que les meilleurs résultats sont obtenus dans les troubles de la série nerveuse ; les troubles respiratoires et digestifs réagissent également très bien.

Sur le plan pratique, il est bon de souligner pour terminer, la facilité d'application de la méthode dont les résultats sont loin d'être discutables et inconstants.

CHAPITRE IV

Les indications abusives de la déconnection

Il nous a été donné, au cours de l'élaboration même de ce travail, de suivre une malade dont l'observation sera reportée plus loin et qui a été à l'origine de certaines réflexions au sujet des indications de la déconnection dans les maladies infectieuses.

Comme nous l'avons déjà dit au cours de ces quelques chapitres, la déconnection a été employée dans les maladies infectieuses, afin de juguler les manifestations du syndrome malin. Mais il est de toute évidence que lorsqu'un malade présente un tableau clinique rappelant la malignité, il devient nécessaire d'analyser de près le tableau clinique pour éviter l'erreur d'interprétation physiopathologique. Il est, dès lors, logique de s'attacher au dépistage rigoureux de l'indice le plus banal en apparence qui soit avant-coureur de la catastrophe pour agir, suivant un mode que l'on pourrait qualifier de préventif.

Mais cette prise de position, en pratique, risque d'aboutir à une erreur que nous voulons souligner ici et qui est celle des indications abusives de la déconnection.

Obs. n° 32. — DER..., ép. KIM.., 60 ans.

Séjour dans le service du 26-12-56 au ....
(malade encore dans le service actuellement).

Elle est entrée dans le service avec le diagnostic de méningite aiguë à méningocoques.

L'histoire de la maladie remonte au 24-12-56 par de la fatigue, des douleurs abdominales entraînant des gémissements, des nausées, un vomissement, température à 38°4, le soir. Dans la nuit, la malade réveille sa fille par des gémissements et cette dernière voit sa mère dans un état sub-comateux. Il faut insister, aux dires de la famille, sur une otalgie spontanée intense, avec otorragie légère.

Le 25-12-56, malade hospitalisée, ponction lombaire pratiquée, qui révèle l'existence du méningocoque intra-rachidien. C'est alors que la malade est adressée dans le service.

L'examen d'entrée révèle une température à 38°3, un pouls à 100. De la raideur de la nuque, un Kernig positif, un Lassègue à 60°, un Brudzinski, un Babinski bilatéral, des réflexes vifs. La motricité et la sensibilité

sont normales, la conscience est crépusculaire (sub-coma). La bouche révèle un enduit blanchâtre qui tapisse toute la muqueuse, ainsi que les amygdales et l'oro-pharynx.

A l'oreille droite, on constate un écoulement asséché. La T. A. est à 9/5, les bruits du cœur sont sourds et irréguliers. L'examen pulmonaire et abdominal ne montre rien. Le traitement institué alors est localement : collutoire, lavages de bouche.

Intra-rachidien : pénicilline, 20.000 unités.

Traitement général : pénicilline, 6 millions.

Déconnection, par phénergan - largactil : 1 ampoule toutes les 3 heures (motivée par l'extrême agitation de la malade).

Le 27-12-56, devant l'accroissement de l'agitation et la non-amélioration de l'état de la malade, arrêt de la déconnection, institution d'un traitement par le gardénal injectable : 0,10 × 4.

Le 28-12-56, ponction lombaire :

liquide hypertendu : éléments, 1.817 — 77 % poly. — 23 % lympho.

albuminorachie : 1,85.

Ce jour, la malade a 38°3 ; une azotémie pratiquée alors est de 2 g. 20.

Traitement : 1 l. sérum salé I.V.
10 cc. glucose hypertonique I.V.
+ 2 chophytols.

Le 29-12-56, la conscience est normale et l'agitation disparue. Une azotémie pratiquée est à 1,75, une P. L. révèle 50 éléments, dont :

— 67 % de poly. et
— 33 % de lympho.
— albuminorachie : 1 g. 20.

Le 31-12-56, la méningite est très nettement améliorée ; la malade présente un important herpès péri-buccal.

Le 2-1-57, azotémie à 0,40 : excellent état clinique ; la malade entre en convalescence.

En somme, un état crépusculaire avec agitation motrice a entraîné le diagnostic de syndrome malin. Le diagnostic était cependant abusif, parce que l'agitation était due à un syndrome cortical pur et l'obnubilation à cet état et à l'état méningé local. L'indication thérapeutique était celle non d'un freinage du processus neuro-végétatif, mais de la motricité pyramidale. Donc, les barbituriques et non les déconnecteurs. Le changement de thérapeutique a d'ailleurs apporté la preuve de l'indication abusive des déconnecteurs.

Dans cette observation, nous voyons que la déconnection a été appliquée à cause d'un symptôme nerveux bien connu : l'agitation. Mais, fait curieux, cette agitation qui, habituellement (nous l'avons vu), répond rapidement à la thérapeutique, n'a subi aucune amélioration à la suite du traitement et ce n'est que l'application d'un barbiturique qui amena la sédation rapide de cette excitation.

Comment expliquer cela, si ce n'est par l'adoption de

l'hypothèse suivante (qui trouve sa confirmation dans les travaux de M. Reilly et de ses collaborateurs).

Le système neuro-végétatif étant en cause dans le cas habituel d'agitation qui correspond anatomiquement à des lésions d'irritation congestive du diencéphale, il est normal de faire appel aux médications du neuro-végétatif (la déconnection).

Mais, dans le cas de notre observation, s'agit-il réellement d'un trouble diencéphalique ? Il est plus probable que l'infection lepto-méningée, cliniquement manifeste, soit responsable d'une vaso-dilatation corticale, génératrice d'une irritation corticale pure, responsable de l'agitation motrice pyramidale. C'est dans le rôle inhibiteur de l'excitation corticale, par lequel agit le médicament barbiturique, qu'il faut chercher l'explication du résultat favorable et rapide de cette thérapeutique

Conclusions

« ...Si fragmentaires que soient encore nos connaissances, elles laissent du moins entrevoir la tâche qui incombera demain à nos successeurs.

Là où, pour expliquer la gravité d'une infection, nous avions cru devoir incriminer l'absence d'anticorps bactéricides, ils chercheront les perturbations humorales, les déficiences hormonales susceptibles d'altérer le tonus sympathique et de compromettre ainsi la défense cellulaire ».

Ces mots, d'une clarté équilibrée, furent écrits pour conclure le mémoire sur les expériences à propos de la pathogénie de la dothienentérie par Reilly et ses collaborateurs en 1936 (*Annales de Médecine* 1936, Tome 39, p. 188). Ils résument d'une façon magistrale l'évolution du point de vue du clinicien, depuis les découvertes pastoriennes sur l'infiniment petit jusqu'aux recherches modernes, sur le rôle du diencéphale et du système neuro-végétatif dans la génèse des déséquilibres humoraux et hormonaux qui succèdent à l'agression (sous quelque forme que ce soit), de l'être humain.

Ils nous permettent également de nous insérer dans le même courant de pensées, auquel ce travail emprunte sa raison d'être ; son but, n'étant autre que de souligner l'importance qu'il faut attribuer aux systèmes neuro-végétatif et endocrinien, dans les processus physiologiques de l'agression bien particulière qu'est la maladie infectieuse.

« Le microbe n'est rien, le terrain est tout ».

Loin de nous pourtant le désir de vouloir minimiser, dans l'infection, le rôle que joue l'agresseur. Les théories de Pasteur et de ses collaborateurs trouvent un argument éclatant en faveur de leur exactitude dans l'existence du miracle antibiotique. Chacun sait que, loin d'exalter l'ardeur défensive du terrain, l'antibiotique laisse souvent, au contraire, la victime de l'infection dépourvue de son potentiel immunisant (faiblesse du taux des anticorps au cours et à la suite de la thérapeutique antiobiotique).

Comment donc expliquer l'éclatant succès que le thérapeute constate chaque jour et qu'il doit à ces substances fungiques merveilleuses ? Si l'on ne peut l'imputer à l'exaltation de la résistance du terrain, force nous est de croire en la diminution de la virulence de l'agresseur ; c'est là une preuve indirecte de l'existence de celui-ci et de sa participation dans les accidents que sont les maladies infectieuses.

L'œuvre de Pasteur n'est plus à mettre en doute (certains s'y essaient encore pourtant). Mais si la fin du siècle dernier a vu l'accent mis sur l'agresseur, la deuxième moitié de celui-ci voit, au contraire, mettre l'accent sur le terrain ou la victime. L'importance des deux est certainement égale.

Le médecin doit actuellement se soucier autant de l'agresseur, dont il faut arrêter les progrès, que de la victime, dont il faut surveiller et canaliser les réactions qui la ramèneront, peu à peu, dans l'équilibre précaire qu'est la santé.

Il convient, en outre, de ne pas oublier que si les réactions de l'organisme ont un but salutaire pour l'individu, leur automatisme physico-chimique leur fait parfois dépasser le point d'équilibre favorable, elles deviennent la source d'un déséquilibre nouveau dont l'agresseur n'est que le lointain responsable. Il est naturel désormais que le médecin, dans un souci légitime d'action, cherche à se pénétrer du déterminisme qui règne sur ce chapitre de la physiologie.

Les quelques exemples qui illustrent cette thèse ont voulu rappeler la remarquable uniformité qui règne dans les réactions non spécifiques de l'organisme, vis-à-vis des agressions les plus diverses.

Cette uniformité constitue ce que l'on est convenu d'appeler le « syndrome malin ».

Ce tableau morbide, dépassant en gravité le reste de la maladie et lui ôtant tout caractère de spécificité, il devient nécessaire de lui opposer un traitement propre. Ceci nous impose une étude de la pathogénie complexe de cette entité et nous avons pris position (peut-être un peu étroitement), en soulignant le rôle du système neuro-végétatif et du système endocrinien, dans la génèse de ce tableau clinique bien particulier.

Cette franche prise de position se justifie par la nécessité d'avoir une vue univoque lorsqu'il est question de thérapeutique dans la pratique courante.

Ces quelques notes cliniques auront eu pour nous un double intérêt :

— affectif, en nous permettant de prolonger quelques mois de plus la période que nous avions passée comme externe dans le service des maladies infectieuses (Professeur agrégé Antoine Raybaud) ,

— et médical, en nous remettant en mémoire l'enseignement clinique de nos Maîtres qui se défendent de concevoir l'être humain comme un agrégat de systèmes indépendants et qui ont toujours souligné, en notre faveur, l'unité que représente l'individu.

Cette conception, qui reste la nôtre, s'inscrit en opposition avec la tendance de ceux qui veulent enfermer le corps humain dans des formules trop mathématiques.

Bibliographie

FRIEDMANN (E.). — Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. (Thèse Paris 1936).

GARRELION (L.), SANTENOISE (D.) et TINEL (J.). — Vago-sympathique, anaphylaxie et intoxication (*Presse Médicale* 7 avril 1923).

GASTINEL (P.) et CONTE (M.). — Les affinités expérimentales de la toxine streptococcique scarlatineuse, pour le système neuro-végétatif. (C. R. Soc. Biol. T. 122, 4 juillet 1936).

HUTINEL (U.). — Le syndrome malin dans les maladies de l'enfance. (Masson et C° Ed. 1927).

LABORDE. — De la malignité dans les maladies. (Thèse agrég. 1872 Paris).

LADET (Marcelle). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. (Thèse de Paris 1937, Ed. A. Legrand).

LAPLANE (R.). —Les hémorragies intestinales dans la fièvre typhoïde. Pathogénie : Rôle du système neuro-végétatif. (Thèse de Paris, 1936).

MARFAN (A.-B.). — Leçons cliniques sur la diphtérie. (Masson et Cie, Ed., 1905).

MARQUEZY et LADET (M.). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections ; le rôle du système neuro-végétatif. (Rapport au X^{e} Congrès des Pédiatres de langue française, Paris 1938).

MARQUEZY et LADET (M.). — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. (*Soc. Méd. Hop.*, 10 mai 1938).

MARQUEZY et LADET (M.). — La mort rapide au cours de l'eczéma du nourrisson : Le rôle du système neuro-végétatif (*Nourrisson*, mai 1938).

MERCIER (J.). — Pharmacodynamie des ganglio-pléniques. (*La Provence Médicale* 1953 - T. 21, p. 191).

RAYBAUD (A). — L'état septicémique (G. Doin et Cie, Ed.).

REILLY - RIVALIER - COMPAGNON - LAPLANE et DU BUIT. — Sur la pathogénie de la dothiénentérie (1er et 2^{e} mémoires). Le rôle du système neuro-végétatif dans la genèse des lésions intestinales. (*Annales Méd.*, avril 1935 - T. 37 - p. 321).

REILLY - RIVALIER - COMPAGNON - PHAM HUU-CHI et DU BUIT. — Les infections éberthiennes larvées : Le rôle de l'inflammation hyperergique et l'intervention du système neuro-végétatif dans son mécanisme. (*Annales de Médecine*, février 1936 - T. 39, p. 120.

REILLY - RIVALIER - COMPAGNON - PHAM HUU-CHI - FRIEDMANN et DU BUIT. — Le rôle de l'inflammation hyperergique et l'intervention du système neuro-végétatif dans son mécanisme. Le rôle du système neuro-végétatif dans les réactions d'hypersensibilité. (*Annales de Médecine*, février 1936 - T. 39, n° 2).

REILLY-LAPLANE. — Rôle du système neuro-végétatif au cours des infections (Encyc. Médico-Chirurg. : système végétatif).

RIBADEAU-DUMAS. — Sur l'épidémie actuelle de grippes choléri formes du nourrisson (Soc. de Pédiatrie : 16 octobre 1924, p. 440).

RIBADEAU-DUMAS (L.) - CHABRUN (J.) - et Mme LOEWE-LYON. — Les troubles vaso-moteurs dans les toxi-infections graves de la première enfance. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. Paris,* séance du 20 mai 1938, n° 18, p. 899).

ROGER et GASTAUT. — L'encéphalite végétative dans la fièvre typhoïde. (*Presse Méd.,* 29 octobre 1945, p. 709).

ROSKMAN. — Pathogénie des purpuras. (3e Congrès des Dermatologues et Syphiligraphes de langue française, Bruxelles 1926. - *Le sang,* 1934).

ROUSSY et MOSINGER. — Quelques données récentes fournies par l'étude histo-physiologique du système neuro-végétatif. (*Presse Méd.,* 1937, n° 23).

TARDIEU (C. et G.). — Le système nerveux végétatif, anatomie, physiologie (Masson et Cie Ed., 1948).

TINEL (J.) et SANTENOISE (D.). — Vago-symphatique et choc anaphylactique. (*Journal Méd. franç.,* mars 1922).

TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu (7e Ed. 1885 - T. 1 - Scarlatine).

VAN BOGAERT (A.). — Régulation hypothalamo-hypophysaire de l'appareil circulatoire. (Arch. Maladies du Cœur, 1936).

MANO (L.). — L'hibernothérapie dans quelques drames médicaux et chirurgicaux. (Thèse Paris, 10 nov. 1954).

LU ET APPROUVÉ.
Le Président de Thèse :
Ch. MATTEI.

VU ET APPROUVÉ.
Le Doyen :
G. MORIN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER N°
AIX, le 11 Janvier 1957
Le Recteur : BLACHE.

Table des matières

INTRODUCTION 15

CHAPITRE PREMIER. — De l'état infectieux en général et du Syndrome malin en particulier.. 17
— l'état infectieux 17
— le syndrome malin 21

CHAPITRE II. — Les indications de la déconnection d'après nos observations 31
— Résumé des observations 31

CHAPITRE III. — Résumé des résultats obtenus - Discussion 43
— Groupement par appareils des indications de la déconnection 43
— Technique d'application 48
— Les résultats obtenus 50
— Tableau des résultats 52

CHAPITRE IV. — Les indications abusives de la déconnection 53

CONCLUSION 57

BIBLIOGRAPHIE 59

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.